



**UNIVERSIDAD
ANDRÉS BELLO**

Universidad Andrés Bello

Facultad de Medicina

Escuela de Tecnología Médica

**PATOLOGIAS GLANDULARES DEL ENDOCERVIX Y SU CORRELACIÓN
CITOHISTOLOGICA.**

Unidad de Investigación de pregrado, presentado en conformidad a los requisitos para
obtener el Título de Tecnólogo Médico con especialidad en Morfofisiopatología y
Citodiagnóstico

Autores:

Daniela Francisca Figueroa Muñoz, Ives Ana Meneses Pérez

Profesor Tutor: TM Orlando Quezada Poblete

Santiago de Chile, 2015

1. DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis compañeros de estudio, a mis profesores y amigos quienes de una u otra manera, hicieron posible la realización de esta hermosa etapa y la culminación de ella plasmada en esta unidad de investigación. A mis hermanos y muy especialmente a mis padres, quienes me dieron vida, educación, consejos sabios, apoyo incondicional en todo momento y la inspiraron para poder culminar con éxito esta tesis. A todos ellos les agradezco desde lo más profundo de mí ser.

Daniela Figueroa Muñoz

Principalmente quiero dedicar este trabajo a los docentes y compañeros con los que compartí durante el proceso académico, fundamentalmente durante el último año y en esta unidad de investigación. A mi familia y en especial a mis padres que con su amor, confianza y apoyo constante, me han permitido culminar esta etapa. A Daniel, que siempre me acompaña, soporta y ama, aun más en este último tiempo. Finalmente agradecer a cada uno de ellos y a Dios, por poder cerrar un largo ciclo.

Ives Meneses Pérez

2. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos de forma muy especial y sincera al Tecnólogo Médico y Profesor Orlando Quezada, por su dedicación, conocimientos, orientaciones, su manera de trabajar, persistencia y paciencia, han sido fundamentales para nuestra formación en el desarrollo de esta tesis. A su manera, ha logrado ganarse nuestra lealtad y admiración, por su enorme valor humano y profesionalismo.

De igual forma, queremos agradecer al Departamento del Complejo Asistencial Barros Luco, quienes nos entregaron todas las condiciones necesarias para llevar a cabo nuestra etapa de investigación.

Finalmente y al alcanzar la culminación de nuestra tesis, sentimos inmenso orgullo por nuestro esfuerzo y dedicación para sacar esta linda etapa adelante. También al hacer una revisión objetiva de este arduo camino, comprendemos que la participación de personas e instituciones que son claves en este proceso y sin las cuales nada de esto hubiera sido posible.

3. INDICE DE CONTENIDOS

1. DEDICATORIA.....	2
2. AGRADECIMIENTOS.....	3
3. INDICE DE CONTENIDOS.....	4
4. RESUMEN.....	5
5. INTRODUCCIÓN.....	6
6. MARCO TEÓRICO.....	7
7. HIPÓTESIS.....	11
8. OBJETIVO GENERAL.....	11
9. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
10. MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
10.1 Tipo de Estudio.....	12
10.2 Lugar de Realización.....	12
10.3 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	12
10.4 Muestra.....	13
10.5 Descripción de la Metodología.....	13
10.6 Metodología del Análisis.....	14
10.7 Análisis de Placas.....	15
11. RESULTADOS.....	17
11.1 Endocervicitis.....	17
11.2 Pólipos.....	18
11.3 Análisis de Concordancia entre Observadores.....	19
11.4 Hiperplasias y Adenocarcinomas.....	22
11.5 Microfotografías.....	23
12. DISCUSIÓN.....	25
13. CONCLUSIÓN.....	27
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
15. OTROS ANTECEDENTES.....	33

4. RESUMEN

El desarrollo de neoplasias en epitelio glandular del cuello uterino difiere de las que se originan en epitelio escamoso, principalmente porque la etiopatogenia si bien en la literatura está asociado al virus papiloma humano, a excepción de la cepa 18 se mencionan diferentes tipos oncogénicos que serían propios de lesiones glandulares (De la FuenteVillarreal, D., 2010)

Hoy en día, exceptuando los adenocarcinomas poco o mal diferenciados, el aporte de la citología a la concordancia cito-histológica es bastante. Si bien la conferencia Bethesda del año 2001 estableció patrones citológicos para el informe de adenocarcinoma in situ endocervical, están las lesiones benignas que pueden presentar células glandulares con ciertas alteraciones que varían, pudiendo ser diagnosticadas como negativos, atípicos e incluso adenocarcinoma para un ojo inexperto, condiciones que se deben considerar para un diagnóstico citológico diferencial de las lesiones glandulares malignas (Alonso de Ruiz, Lazcano y Hernández, 2000, p 222). Establecer patrones citomorfológicos para células glandulares podría ser de gran ayuda para esta problemática.

Este estudio tiene un carácter retrospectivo en donde se cruzará el informe diagnóstico de las biopsias endocervicales de un año, con el diagnóstico de citologías de estas mismas pacientes, hasta tres años hacia atrás, teniendo como objetivo reevaluar los cambios o alteraciones de las células glandulares que estén presentes en dichos extendidos. Observando por ejemplo cambios de aumento de celularidad en patologías benignas como pólipos e hiperplasias y poder diferenciarlos de atipias más severas como las que ocurrirían en patologías malignas.

5. INTRODUCCIÓN

La presente Unidad de Investigación, que corresponde al segundo semestre del año en curso, se centrará en las lesiones histopatológicas benignas del endocervix para la cual se buscarán las alteraciones citomorfológicas en los extendidos de correlación.

En la rutina de la citopatología ginecológica el principal objetivo es evaluar la presencia o ausencia de células neoplásicas, pero existen alteraciones glandulares que pasan inadvertidas o son confundidas con otras patologías planteando los siguientes diagnósticos citológicos diferenciales, como la presencia de pólipos con cambios metaplásicos o reactivos, hiperplasias, adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma endocervical bien diferenciado.

Es por esto que al establecer un patrón citomorfológico de las patologías glandulares benignas en los extendidos, se puede disminuir el sobre-diagnóstico o subdiagnóstico de éstas.

El procedimiento de estudio será a través de un estudio retrospectivo, de un año de biopsias endocervicales y tres años de citologías previas. La información será recabada de las bases de datos del laboratorio de anatomía patológica y citología del Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau.

6. MARCO TEÓRICO

Histológicamente, el cuello uterino se encuentra revestido por dos epitelios, el exocervix que es un epitelio escamoso estratificado no cornificado, y el endocervix que es un epitelio cilíndrico simple. Entre ambos epitelios existe la denominada zona de transformación o unión escamocolumnar, punto en el que termina el epitelio escamoso y empieza el epitelio cilíndrico, región considerada el origen de cambios metaplásicos y o neoplásicos. (Ross, M., Pawlina, W., 2008)

La OMS clasifica a las lesiones glandulares pre-malignas del endocérvix en dos categorías: displasia glandular, también conocida como hiperplasia atípica y el adenocarcinoma in situ (Grases, 2012). En cuanto a la displasia glandular es un término no muy aceptado por todos los patólogos y con un significado poco objetivo. Aquellos que la admiten la definen como “una atipia glandular no reactiva de menor severidad que la observada en el AIS, que implica un moderado grado de incremento en el tamaño nuclear, hiper cromasia, ausencia de nucléolo prominente, ligera estratificación, y escasas mitosis” (Hardisson, 2009). Luego existe el adenocarcinoma microinfiltrante como una lesión que se parece al AIS, pero que incluye células individuales, con frecuencia de aspecto escamoso, localizadas en el espesor del estroma, una mayor cantidad de glándulas malignas, arquitecturalmente complejas, más de las que se esperaría encontrar en el endocérvix normal y en el afectado por AIS.

Finalmente la OMS reconoce el adenocarcinoma infiltrante y sus diferentes tipos histológicos (Hardisson, 2009)

El desarrollo del carcinoma cervicouterino está íntimamente relacionado con la presencia del virus del papiloma humano (VPH), virus de transmisión sexual que pertenece

al grupo de virus con tropismo por los epitelios; infectan predominantemente la piel y las membranas mucosas, se conocen más de 100 cepas virales divididas en bajo y alto riesgo 4 oncogénico (Serman,2002). La infección por el virus del papiloma humano es un importante problema de salud pública en nuestro país, para lo cual se ha identificado a la población con claros factores de riesgo, tales como inicio temprano de vida sexual activa y múltiples parejas sexuales. (Castellsagué et al, 2006)

Las cepas virales asociadas a lesiones glandulares son las del grupo mucosotrópico 18, 39, 45, 59, 68 (De la fuente Villareal, 2011). Estas últimas sólo se han observado exclusivamente en lesiones glandulares, a excepción del 18. Según la literatura el modelo carcinogénico del adenocarcinoma sería similar al carcinoma escamoso; en donde la infección y la integración del VPH (unión permanente del ADN viral al ADN del huésped), desempeñando un rol principal, además se asocian algunos factores de riesgo como la exposición hormonal exógena (anticonceptivos hormonales) y la obesidad (Lacey et al, 2003).

El Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino Chile está orientado a la detección de lesiones pre-invasoras e invasoras del cérvix. La base de la detección de éste programa es el examen de Papanicolau (PAP), que consiste en una doble toma de muestra, exocervical con espátula de Ayre y específicamente para endocervix con tórula o cepillo. El grupo de riesgo está focalizado en mujeres de un grupo etario entre 35 y 64 años y con una cobertura actual del 60%. El objetivo general es bajar la tasa de mortalidad por este flagelo (MINSAL, 2010).

El adenocarcinoma endocervical, presenta una incidencia del 10-20%, en comparación a el carcinoma epidermoide que representa el 85% de las lesiones malignas del cuello uterino (Cátedra citopatología ginecológica, Muñoz, R., Citopatología Glandular. 2013). Si bien en los últimos 5 años existe un incremento en el número de casos tanto del

adenocarcinoma in situ como el invasor (Bulk, Visser, Rozendaal, Verheijen y Meijer, 2005), se asume que es por el mejoramiento de la toma de muestra, como por ejemplo el uso de cepillo que ha permitido tomar muestras más profundas del canal (Boon, Alons-van Kordelaar, Rietveld-Scheffers, 1986) y nuevas técnicas de colposcopia, que han logrado superar las limitantes que antiguamente se tenían para la obtención de estas muestras. Además de considerar que las cepas virales aparentemente no son las que se encuentran relacionadas al carcinoma epidermoide.

Dentro de las lesiones benignas glandulares más frecuentes están los pólipos endocervicales que consisten en un eje fibrovascular central y una cubierta mucosa, la cual puede sufrir cambios metaplásicos y en menor frecuencia focos neoplásicos, su tamaño varía de milímetros a centímetros, teniendo un pedículo como modo de implantación (De La Fuente J, Zapardiel I, Benavides, 2009). Es una de las tumoraciones más frecuentes del aparato genital. Es de etiología desconocida, aunque hay factores que se asocian: infección crónica, exposición estrogénica y estasis en zona genital. Histológicamente pueden distinguirse tres tipos de pólipos; mucoso, fibroso y angiomaso, siendo este último el menos frecuente y el mucoso el de mayor incidencia (Gómez Fernández, J., 2007).

La hiperplasia microglandular, se define como una proliferación circunscrita del epitelio cilíndrico con formación de múltiples estructuras tubulares pequeñas (Chuaqui, s.f).

Por otra parte está la metaplasia tubaria, que suele presentarse en mujeres mayores de 35 años. El epitelio columnar, es reemplazado por un epitelio cilíndrico ciliado, muy parecido al de la trompa uterina, además de presentar células mucosecretoras (Alonso de Ruiz, Lazcano y Hernández, 2000, p 93).

La correlación citohistológica como concepto tiene un significado propio en el área del diagnóstico citohistológico, de hecho es parte del control de calidad de un laboratorio, junto con el seguimiento de las pacientes y la capacitación continua del personal que toma e interpreta la muestra. La correlación citohistológica se define como la revisión simultánea de los materiales citológico e histológico que se obtuvieron en un breve lapso y del mismo sitio del paciente, según Sotelo. R., Ibarra, M. (2006).

7. HIPOTESIS

Encontrar patrones citomorfológicos en los extendidos de PAP que permitan establecer una relación con las distintas patologías endocervicales.

8. OBJETIVO GENERAL

Establecer la correlación cito-histológica del diagnóstico histológico de las lesiones glandulares cervicouterinas con lo encontrado en las citologías previas correspondientes.

9. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Configurar una tabla de la casuística rescatada de la base de datos conforme a los datos de inclusión y exclusión.
2. Establecer parámetros cuantitativos y cualitativos para la obtención de parámetros citomorfológicos.
3. Aportar información sobre la dificultad citológica de los distintos diagnósticos diferenciales en patología glandular.

10. MATERIALES Y MÉTODOS

10.1 Tipo de Estudio:

El presente estudio tiene un carácter de cohorte retrospectivo en el cual se analizaron muestras de biopsias de endocervix de todo el año 2013, y sus respectivas citologías en los años 2013, 2012 y 2011.

10.2 Lugar de Realización:

Se llevó a cabo en el servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Barros Luco.

10.3 Criterios de Inclusión y Exclusión:

Se consideraron como criterios de inclusión:

- Todas aquellas biopsias que informan sobre una patología glandular, tanto benigna como maligna.
- Todas las citologías que se consideren satisfactorias, vale decir que contengan células endocervicales y/o metaplásicas (G8)
- Todas las citologías cuya fecha sea anterior a la biopsia.

Se consideraron como criterio de exclusión:

- Todas aquellas biopsias que no presenten alteraciones en el endocervix.
- Todos los extendidos citológicos insatisfactorios, es decir que no contengan células endocervical y/o metaplásicas (G7)
- Todos aquellos extendidos citológicos inadecuados: (G1 al G6)

*Códigos empleados para diagnósticos citológicos, de uso nacional entregados por el Ministerio de Salud

10.4 Muestra:

La información se obtuvo desde bases de datos que almacenan información tanto de biopsias, como de citología ginecológica. Cabe destacar que en ningún momento se tuvo acceso a los antecedentes clínicos de pacientes puesto que se trabajó con información codificada.

10.5 Descripción de la metodología:

10.5.1 Confección base de datos

A partir de los archivos de biopsias de cuello uterino realizadas el año 2013 en el servicio de patología del CABL se seleccionaron 912 biopsias de pacientes con alguna patología glandular.

Tomando como indicador de identificación, el RUT de las pacientes se cruzó la información con los diagnósticos citológicos de mayor relevancia y con fechas anterior a la biopsia, considerando como fecha tope PAP tomados en el año 2011.

Como resultado de este cruce (la herramienta utilizada fue EpiINFO 2000) y de acuerdo a los criterios de exclusión se logró una correlación final de 414 casos.

Se clasificaron las patologías glandulares en cuatro categorías; endocervicitis (Negativo) = 232 casos, pólipo endocervical (Pólipo) = 168, Hiperplasia endocervical (Hiperplasia) = 9 y Adenocarcinoma endocervical (Adeno) = 5.

10.6 Metodología del análisis

Para la correlación de casos de endocervicitis se estableció solamente en los resultados del cruce citohistológico.

Para la correlación de pólipo endocervical y la citología, se realizaron 3 screening a doble ciego, basados en la tabla 1, y se compararon los resultados del tutor con las dos tesis. Estableciendo la validación de datos de acuerdo al índice Kappa. Se entiende por índice kappa el porcentaje de acuerdo entre dos observadores. Se calcula sumando los valores de acuerdo entre los observadores y dividido en el número de casos totales evaluados. Este valor tiene un rango entre 0 (máximo desacuerdo) y 1 (máximo acuerdo), es decir, mientras más cercano a 1 la concordancia es mayor.

Para validar y fidelizar la concordancia de observación se calculó el índice kappa de cada una de las características celulares (cantidad, descamación, aspecto del núcleo y presencia de nucléolo) a un porcentaje de las placas evaluadas.

Se debe tener en cuenta que el análisis de concordancia se realizó entre las tesis y además todos los casos evaluados fueron revisados por el profesor tutor, donde su opinión constituía el gold-estándar.

Respecto de los casos de adenocarcinoma se analizaron los conceptos de malignidad y las razones de falsos negativos.

10.7 Análisis de placas:

Desde los archivos de placas del laboratorio de citología del CABL, se obtuvieron las citologías correspondientes a estos 414 casos.

Todas las biopsias informadas como endocervicitis, la mayoría de los casos (223) se correlacionaron con alguna patología escamosa, y en 9 casos cuya citología fue informada como células atípicas glandulares con caracteres no definidos la biopsia endocervical no fue concordante.

Se encontraron 168 biopsias de pólipo endocervical y 9 biopsias informadas como hiperplasia endocervical. Con el propósito de encontrar alguna relación entre las características de los extendidos citológicos y estas patologías, se creó un indicador de 16 puntos como máximo, que deberían reunir estas láminas para acercarnos a una probable correlación con pólipos endocervicales.

Estos fueron evaluados en 4 aspectos citomorfológicos siguiendo la línea de medición de Toki T, Yajima A. (1987) con los siguientes ítems; cantidad de células endocervicales, tipo de descamación, aspecto del núcleo y presencia de nucléolo, obteniendo como resultado un puntaje que mientras más cerca al máximo (16) el extendido citológico indicaría la presencia de un probable pólipo endocervical. (Tabla 1)

TABLA 1: Evaluación citomorfológica

Citomorfoloía	Características	Puntaje
Cantidad de Células endocervicales	Nada	1
	Poco	2
	Moderado	3
	Mucho	4
Tipo de Descamación	Empalizada	1
	Sueltas	2
	Panal	3
	Superposición	4
Aspecto del Núcleo	Discariosis	1
	Cariopcnosis	2
	Sal y pimienta	3
	Normal	4
Nucléolo	Si	1
	No	2

11. RESULTADOS

Se estudiaron 414 biopsias endocervicales informadas durante el año 2013 las cuales se separaron en cuatro grupos: negativas, (endocervicitis), pólipos, hiperplasias y adenocarcinoma correlacionándolas retrospectivamente con el informe citológico, de PAP con algún grado de alteración (tabla 2), donde mayoritariamente las endocervicitis y pólipos se correlacionaron con la mayor cantidad de PAP (232 y 168 casos respectivamente).

TABLA 2: Información general

Dx PAP	Adenos	Pólipos	Hiperplasias	Negativos	Total general
A		9		93	102
A1				5	5
B		2		24	26
C		4		37	41
D	2				2
E		1			1
H1		6		37	43
H2		3		27	30
H3		1	2	9	12
H4	1	1	1		3
I	2	141	6		149
Total	5	168	9	232	414

11.1 Endocervicitis

Las biopsias informadas como endocervicitis en su mayoría correspondían a estudio de canal de lesiones escamosas informadas en el PAP (223, %), 9 de estas biopsias mostraron antecedentes de PAP con atipia glandular no definida, que al efectuar la revisión de éstas, se aplicó el conteo de puntaje confeccionada para citologías con biopsia de pólipo.

La mayoría presentó un núcleo sin características especiales (puntaje 4). Además de ser bastantes celulares y presentar algo de superposición (tabla 2.1)

TABLA 2.1: Biopsias negativas para patologías glandulares y resultado PAP, por rango etario.

Rango etario	Negativos							Total
	A	A1	B	C	H1	H2	H3	
18-22	6		4	1	3	4		18
23-27	23	1	6	8	8	7		53
28-32	20	2	6	5	14	5	2	54
33-37	15	2	2	6	5	3	1	34
38-42	14		4	9	5	3	1	36
43-47	9		1	4	2	3	2	21
48-52	5		1	3		2		11
53-57				1			3	4
58-62	1							1
Total general	93	5	24	37	37	27	9	232

11.2 Pólipo

El grupo de biopsias de pólipo endocervical sumaron un total de 168 casos de las cuales 25 (16 %) se correlacionaron con un PAP anterior con algún grado de alteración escamosa. 141 (84 %) el PAP anterior resultó ser negativo y dos casos informados como atipia glandular (Figura 1). (Tabla 2.2)

Para establecer si en los casos de PAP negativos se puede sospechar de la presencia de pólipo endocervical en la paciente, se buscó un patrón citomorfológico en el componente endocervical, considerando: cantidad de células, descamación de células, aspecto del núcleo y presencia de nucléolo, a lo cual se le asignó puntaje. (Tabla 1)

Con este propósito se consideró los dos PAP con atipia glandular y un total de 65 negativos del grupo etario entre 30 y 55 años y que cumplían estrictamente con las normas de inclusión y exclusión, así como detalles de fondo inflamatorio y calidad de fijación para someterlos a la evaluación citomorfológica de puntajes entre observadores.

De acuerdo a los conteos efectuados, los puntajes totales se desplegaron entre valores de 1 y 14 que según el análisis entre observadores la media estaría en 11, de aquí hacia arriba se tendría argumentos para la sospecha de pólipo.

TABLA 2.2: Biopsias con diagnóstico de pólipo endocervical y resultado PAP, por rango etario.

Rango etario	Pólipos									Total
	A	B	C	E	H1	H2	H3	H4	I	
18-22		1								1
23-27	3	1	2		1				4	11
28-32	1					2			8	11
33-37	3						1		17	21
38-42	1		2		4			1	21	29
43-47									38	38
48-52						1			24	25
53-57	1								14	15
58-62					1				7	8
63-67				1					5	6
68-72									2	2
73-77									1	1
Total general	9	2	4	1	6	3	1	1	141	168

11.3 Análisis de Concordancia entre observadores

El análisis de concordancia entre observadores para los diferentes indicadores (índice Kappa) tuvo un promedio de 0.8 lo que indica la validez del conteo, resultando más del 50% de los casos con indicadores con puntaje sobre 11. (Tablas 3.1; 3.2; 3.3; 3.4).

TABLA 3.1: Análisis de concordancia entre dos observadores con respecto a la cantidad de células endocervicales en frotis

Observador 1	Observador 2				Total
	Nada (1)	Poco (2)	Moderado (3)	Mucho (4)	
Nada (1)	16	0	0	0	16
Poco (2)	0	20	6	0	26
Moderado (3)	0	0	7	3	10
Mucho (4)	0	0	0	13	13
Total	16	20	13	16	65

κ = 0,8

TABLA 3.2: Análisis de concordancia entre dos observadores con respecto tipo de descamación de las células endocervicales en frotis

Observador 1	Observador 2					Total
	S/D (0)	Empalizadas (1)	Sueltas (2)	Panal (3)	Superposición (4)	
S/D (0)	16	0	0	0	0	16
Empalizadas (1)	0	1	1	0	0	2
Sueltas (2)	0	0	8	5	0	13
Panal (3)	0	0	3	18	0	21
Superposición (4)	0	0	4	2	7	13
Total	16	1	16	25	7	65

κ = 0,7

TABLA 3.3: Análisis de concordancia entre dos observadores con respecto al aspecto del núcleo de las células endocervicales en frotis

Observador 1	Observador 2					Total
	S/D (0)	Discariosis (1)	Cariopicnotico (2)	Sal/pimienta (3)	Normal (4)	
S/D (0)	16	0	0	0	0	16
Discariosis (1)	0	1	0	1	0	2
Cariopicnotico (2)	0	1	0	1	1	3
Sal/pimienta (3)	0	0	0	7	2	9
Normal (4)	0	0	2	1	32	35
Total	16	2	2	10	35	65

$\kappa = 0,8$

TABLA 3.4: Análisis de concordancia entre dos observadores con respecto a la presencia de nucléolo en las células endocervicales en frotis.

Observador 1	Observador 2			Total
	S/D (0)	No (1)	Si (2)	
S/D (0)	16	0	0	16
No (1)	0	20	0	20
Si (2)	0	5	24	29
Total	16	25	24	65

$\kappa = 0,9$

11.4 Hiperplasias y Adenocarcinomas

Hubo 9 casos de hiperplasia y 5 casos de adenocarcinoma invasor donde el estudio de correlación retrospectivo mostró que en las hiperplasias, 6 casos fueron PAP negativos y 3 casos de atipia glandular. Donde la aplicación de la evaluación citomorfológica proporcionó indicadores menores de 10. (Tabla 4)

TABLA 4: Biopsias con diagnóstico de hiperplasia y resultado PAP, por rango etario.

Rango etario	Hiperplasias			Total
	H3	H4	I	
23-27			2	2
38-42	1		3	4
43-47	1	1	1	3
Total general	2	1	6	9

En los adenocarcinomas de los 5 casos, 3 mostraron características propias de una lesión maligna glandular. Los dos restantes informados como negativos, correspondieron a un caso de PAP de mujer menopáusica (68 años) con buen índice de maduración sin componente de células endocervical y un PAP de mujer de 41 años con problemas de fijación y sin componente endocervical, por lo que se estaría en presencia de falsos negativos no atribuibles al observador

TABLA 4: Biopsias con diagnóstico de hiperplasia y resultado PAP, por rango etario.

Rango etario	Adenocarcinomas			Total
	D	H4	I	
38-42			1	1
43-47	1	1		2
58-62	1			1
68-72			1	1
Total general	2	1	2	5

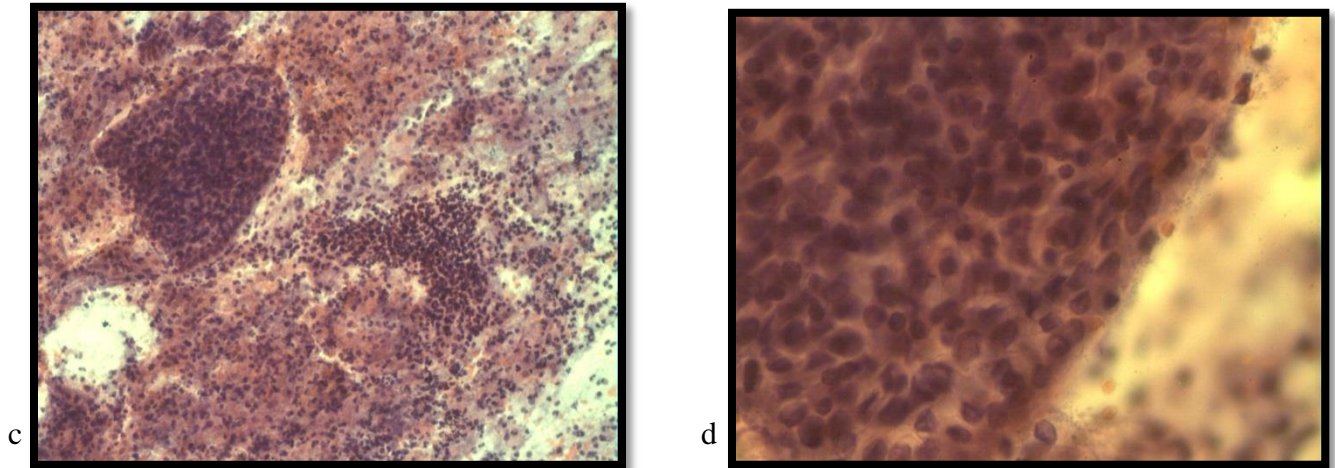
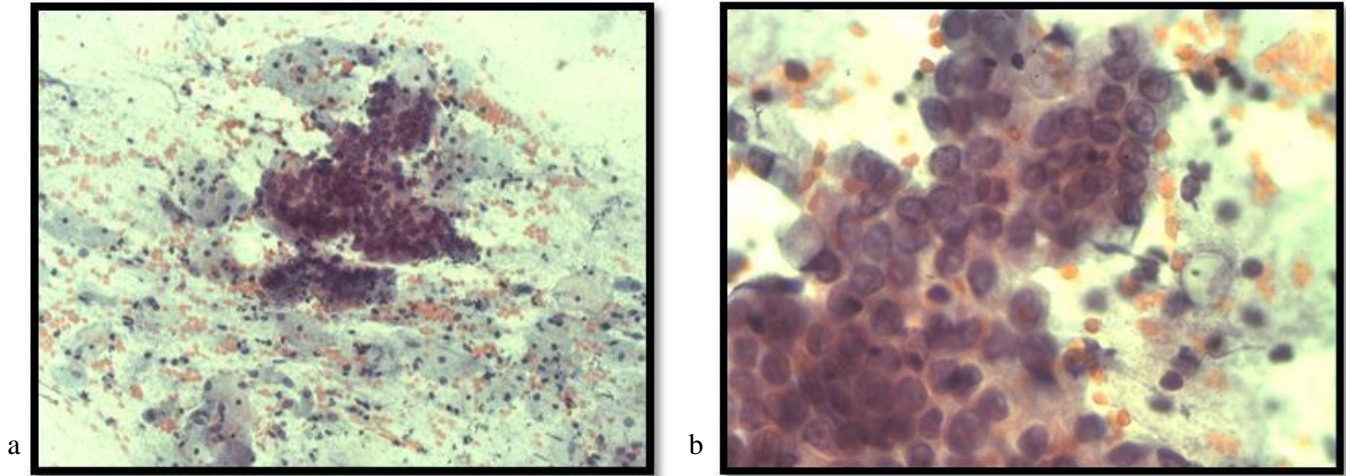


Figura 1: a) Extendido de pólipo endocervical, 10X. b) Núcleos normotípicos en pólipo endocervical, 40X. c) Aumento de celularidad glandular, 10X. d) Superposición de células endocervicales con núcleos normales, 40X.

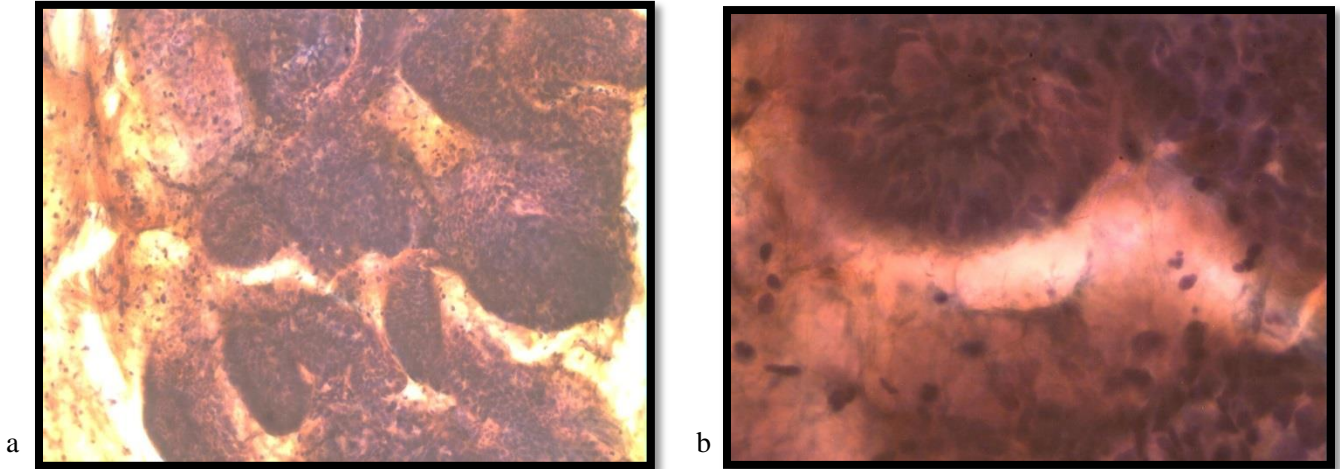


Figura 2: a) Frotis de hiperplasia microglandular, 10X. b) Formación glandular, 40X

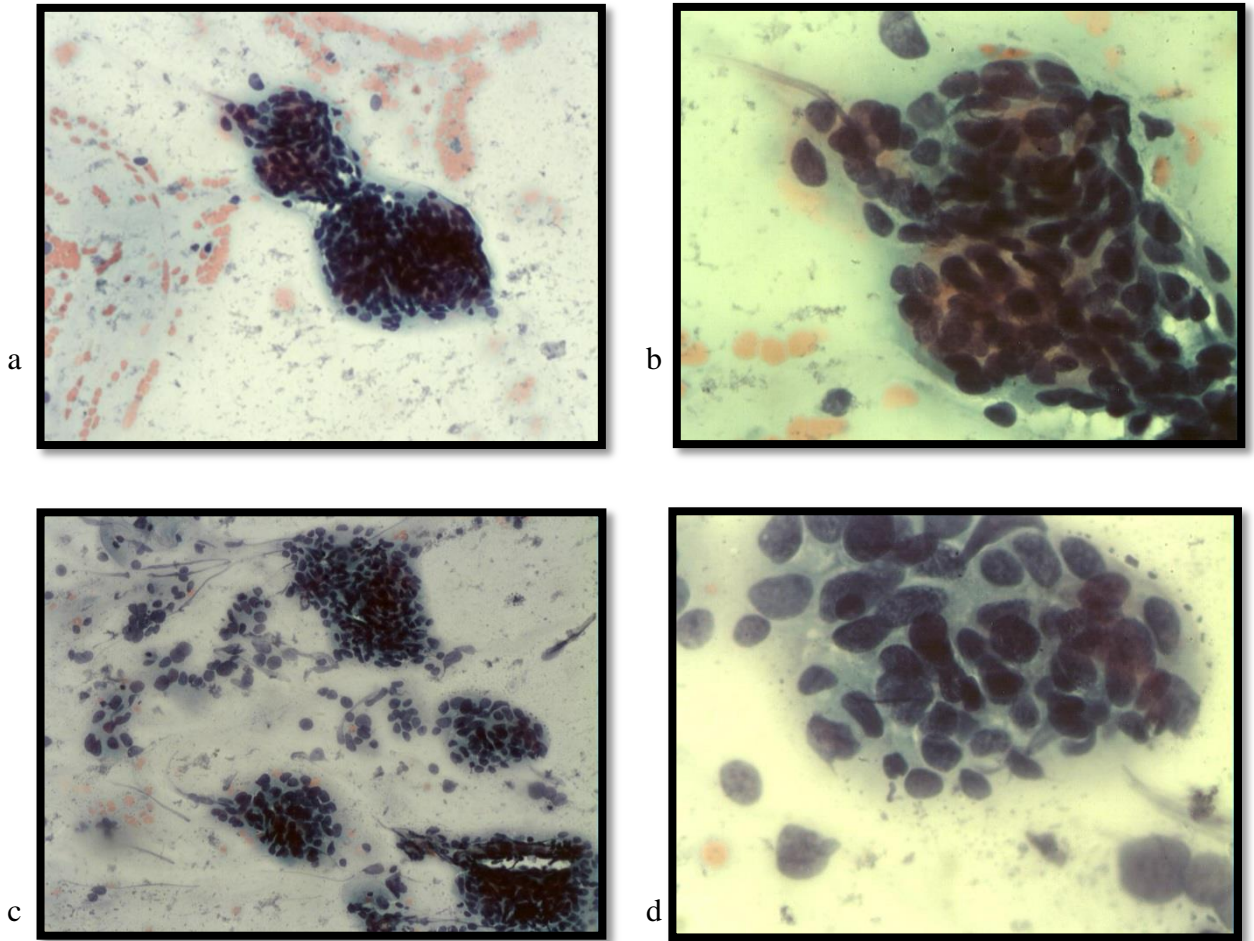


Figura 3: a) Cumulo de células neoplásicas de adenocarcinoma, 10X. b) Acercamiento para observar núcleos con caracteres de malignidad, 40X. c) Extendido de adenocarcinoma endocervical, 10X. d) Discariosis y cromatina grumosa de células endocervicales neoplásicas. 40X.

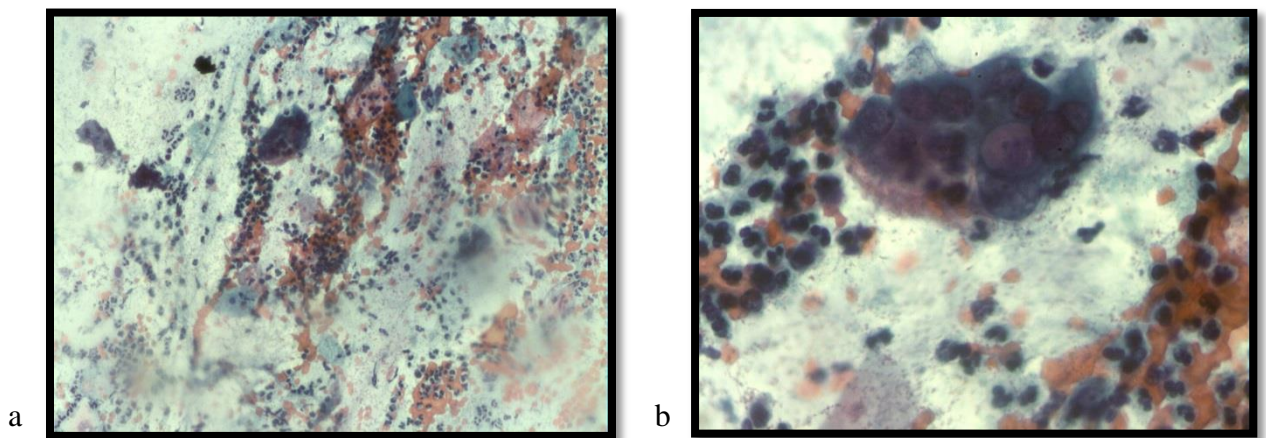


Figura 4: a) extendido atípico glandular que no puede descartar malignidad, 10X. b) acercamiento a cumulo de células endocervicales atípicas; presentan anisocariosis, pero en general con cromatina pareja, 40X.

12. DISCUSIÓN

La citología cervicouterina ginecológica convencional es el mejor método de tamizaje para lesiones escamosas, al contrario de lo que sucede con las lesiones glandulares (Sotelo. R., Ibarra, M., 2006). Una de las razones que podría explicar esta diferencia sería la localización anatómica del epitelio cilíndrico en el canal endocervical, lo que dificulta la toma de muestra y especialmente si no se usa la técnica adecuada.

En el grupo de biopsias negativas (endocervicitis) la presencia de un PAP anterior informado como atípico glandular se concentró en mujeres pre-menopáusicas, entre 25 y 45 años y que en general al re-screening mostraron gran cantidad de células glandulares, con disposición de bicapa o panal, cierto grado de cariopicnosis aunque los rangos nucleares para los diferentes observadores fue de apariencia normal, lo que en su momento indujo a pensar en una atipia que no corroboró la biopsia.

Para los casos de pólipos endocervicales se plantea la posibilidad de informar en la citología la sospecha de este tumor benigno analizando con detalle el componente endocervical, del grupo etario entre 30 y 55 años. En general, estos frotis de mujeres portadoras de pólipo muestran una celularidad marcada de células glandulares donde lo frecuente es la normalidad nuclear y descamación con una superposición en bicapa lo que llevó a la creación de un puntaje (entre 11 y 14) que indicaría a la sospecha de la presencia de un pólipo endocervical. (Figura 2)

Muchos de los casos de pólipo presentaron bajos puntajes que se debieron principalmente a escasas de muestra endocervical además de no presentar un patrón de descamación de superposición, más bien la imagen típica de panal o empalizada. Histológicamente existen 3 tipos de pólipos, dependiendo del componente más abundante

21 por el cual se compone; mucoso, fibroso y angiomatoso (Gómez Fernández, J., 2007). Existe la posibilidad que estos pólipos con puntajes menores (sumatoria entre 6 y 10) presenten un tipo histológico fibroso, donde al momento de la toma de muestra la cantidad de células endocervicales que se desprendan sea menor. Se sabe además que la histomorfología puede influir en este puntaje, debido a fenómenos de ubicación, hialinización o metaplasia que sufren estos pólipos. De hecho en algunas ocasiones, especialmente cuando son de tipo angiomatoso los pólipos pueden sangrar fácilmente, para evitar esto al momento de la toma de muestra para el PAP se evite pasar por el pólipo, dejando sin muestra endocervical la lámina (sumatoria = 1).

En los casos de hiperplasia microglandular endocervical, tal como lo indica la literatura son muy pocos los casos por lo que no se pudo establecer un patrón de descamación típico. (Figura 3)

Para las biopsias de adenocarcinoma endocervical con PAP anterior como se vio en los resultados, la correlación es buena y los casos de falsos negativos (2 casos) no son atribuibles al citólogo.

En cuanto a los rangos etarios en que se presenta el adenocarcinoma, los casos se presentan en mujeres sobre los 40 años y esto se puede explicar dado que para que el adenocarcinoma se desarrolle como entidad tal (Figura 4), es necesario un periodo de tiempo bastante largo que varía entre 10 a 13 años, a partir del momento que se infectó con el virus. Por el contrario, la patología glandular benigna más frecuente que es el pólipo, presenta un rango etario un poco más diverso.

13. CONCLUSION

Las patologías glandulares cervicouterinas al presentar una baja incidencia en general, no representan un problema de salud pública, a diferencia de las patologías escamosas; quizás sea esta una de las razones por las cuales no se profundiza la investigación en este campo.

Por otro lado se debe mencionar que el método del Papanicolau presenta dificultades mayores en la detección de lesiones glandulares tanto benignas como malignas, ya que existen variantes anexas como su localización anatómica, edad, toma de muestra.

Contar con una buena muestra exo y endocervical, permite hacer un buen análisis citomorfológico de las células endocervicales y así asociado a datos como edad, fecha de última regla, aspecto clínico del cuello, podemos hacer una probabilidad diagnóstica de patologías cervicales tanto benignas como malignas.

En los casos de patología maligna como Adenocarcinoma in situ y Adenocarcinoma invasor una buena muestra no representa problema para la interpretación del citólogo, porque puede aplicar los caracteres estándares de malignidad para aproximarse al informe definitivo.

Para la patología benigna más frecuente del endocervix; el pólipo, con una buena muestra endocervical en mujeres pre-menopáusicas se ha planteado que la aplicación de patrones citomorfológicos como la superposición, presencia de nucléolo, cantidad de células, permite plantear la probabilidad de informar la presencia de pólipo sin tener que recurrir a la clasificación de atipia glandular con características no definidas. El puntaje que

23 se acerca a esta probabilidad, está sobre 11 puntos, de acuerdo al conteo planteado para los diferentes indicadores.

Será aconsejable que en la práctica diaria los tecnólogos de screening estén capacitados para evaluar los indicadores propuestos y de acuerdo a los puntajes obtenidos, enunciar la probabilidad de descartar la presencia de un pólipo.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Alonso de Ruiz, P., Lazcano, E., Hernández, M. (2000). Cáncer Cervicouterino, Diagnóstico, Prevención y Control, 2da Edición, editorial Medica Panamericana, 2000, p. 93, p222.

Boon, M., Alons-van Kordelaar, J., Rietveld-Scheffers, P.(1986), Consequences of the introduction of combined spatula and Cytobrush sampling for cervical cytology. Improvements in smear quality and detection rates. ActaCytol. 30(3):264-270.

Bulk S, Visser O, Rozendaal L, Verheijen RH, Meijer CJ. (2005). Cervical cancer in the Netherlands 1989-1998: Decrease of squamous cell carcinoma in older women, increase of adenocarcinoma in younger women. International Journal of Cancer, 113(3), 1005-1009.

Castellsagué, X., Díaz, M., de San José, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Peeling, R., Ashley, R., Smith, J., Snijders, P., Meijer, Bosch, X. (2006). Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention. Journal of the National CancerInstitute, 98(5), 303-315

Cátedra Citopatología ginecológica, Muñoz, R., Citopatología Glandular. 2013

Chuaqui, R. (s.f), Lecciones de Anatomía Patológica, Especial del Cuello Uterino, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile, Recuperado de: http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/06Genital_fem/6cuello.html.
25

De La Fuente J., Zapardiel I, Benavides P. (2009) Patología tumoral benigna del cérvix y lesiones cervicales intraepiteliales. Fundamentos de Ginecología. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. p. 373-380.

De la fuente Villareal, D. (2011), Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico, Medicina Universitaria, 12(49), 231-238.

Gómez Fernández, J. (2007) Patología benigna y lesiones premalignas de cérvix. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Grases, P., (2012), Adenocarcinoma del cuello uterino y sus lesiones preinvasivas, España
Hardisson, D., (2009). Carcinoma de cérvix. Tipos histológicos y factores pronósticos, X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Recuperado de: http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=2090&tipo=1

Jiménez-Ayala, M., Jiménez-Ayala Portillo, B. (2003) Citopatología glandular del endocervix, Diagnóstico diferencial. REV ESP PATOL36(1): 11-20.

Lacey, J.V. Jr, Swanson, C.A., Brinton, L.A., Altekruse, S.F., Barnes, W.A., Gravitt, P.E., et al. (2003). Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 98(4), 814-821

Lacruz Pelea, C., (2003) Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001), *REV ESP PATOL.* 36(1): 5-10

López de UllibarriGalparsoro I, Pita Fernández, S. (2010) Medidas de concordancia: el índice de Kappa, 2010.26

Melo, A., García, P., Capurro, I., Guzmán, P., Brebi, P., Ili, C., López, J. y Roa, J. (2010), Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres con adenocarcinoma cervical de la Región de La Araucanía-Chile.

MINISTERIO DE SALUD, (2010) Guía Clínica Cáncer Cervicouterino. Santiago, Chile.

Ross, M., Pawlina, W. (2008). *Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular*. Argentina: Editorial Medica Panamericana.


Serman, F., (2002), *Cáncer Cervicouterino: Epidemiología, Historia Natural y Rol del Virus Papiloma Humano, Perspectivas en Prevención y Tratamiento*, *Rev. chil. obstet. ginecol.* 67(4), Santiago.

Sotelo Regil Hallmann, R., Ibarra del Río, M., Flores Hernández, L., Correlación citohistológica en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2006, 2008, Revista Patología. 46(4):309-314

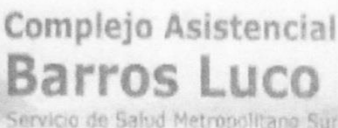
Toki T, Yajima A. "HPV score", a scoring system for histological diagnosis of human papillomavirus infection in dysplasia of the uterine cervix. ActaPatholJpn. 1987 Mar;37(3):449-55. PubMed PMID: 3039790.

15. OTROS ANTECEDENTES

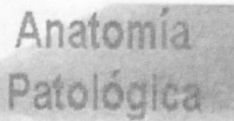
1. Autorización para la manipulación de datos médicos.




Gobierno de Chile



Complejo Asistencial
Barros Luco
Servicio de Salud Metropolitano Sur



Anatomía
Patológica

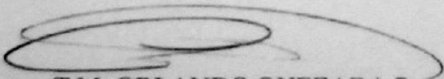


CALIDAD PARA TODOS Y POR TODOS

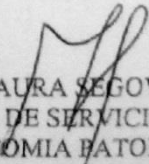
LSG/nub

AUTORIZACION

CON EL PROPOSITO DE REALIZAR CORRELACION CITO-HITOLOGICA DE LESIONES DEL ENDOCERVIX, SE AUTORIZA A LAS ALUMNAS DE QUINTO AÑO DE TECNOLOGIA MEDICA DE LA ESPECIALIDAD DE MORFOFISIOPATOLOGIA Y CITODIAGNOSTICO DE LA UNIVERSIDAD ANDRES BELLO, SRTA. DANIELA FIGUEROA M. E IVES MENESES P. PARA HACER USO DE LA INFORMACION DE LAS BASE DE DATOS TANTO DE HISTOLOGIA COMO DE CITOLOGIA, DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGIA, DEL COMPLEJO ASISTENCIAL BARROS LUCO T. ESTA CORRELACION SE HARA BAJO LA SUPERVISION DIRECTA DEL TM ORLANDO QUEZADA.



T.M. ORLANDO QUEZADA P.
SUPERVISOR CITOLOGIA
JEFE DE SERVICIO
ANATOMIA PATOLOGICA
COMPLEJO ASISTENCIAL BARROS LUCO



DRA LAURA SEGOVIA
JEFE DE SERVICIO
SERVICIO ANATOMIA PATOLÓGICA
JEFE DE SERVICIO
ANATOMIA PATOLOGICA
COMPLEJO ASISTENCIAL BARROS LUCO

STGO, AGOSTO 2014